



TITLE:

# 救急疾患における高 CPK 血症に関する臨床的研究

AUTHOR(S):

宮本, 正章; 須藤, 峻章; 久山, 健; 河村, 正生; 石山, 堅司; 椿本, 龍次; 福西, 健至; 別所, 偉光; 保田, 知生; 内田, 隆久

---

CITATION:

宮本, 正章 ...[et al]. 救急疾患における高 CPK 血症に関する臨床的研究. 日本外科宝函 1990, 59(3): 263-271

ISSUE DATE:

1990-05-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/204443>

RIGHT:

## 救急疾患における高 CPK 血症に関する臨床的研究

近畿大学医学部第2外科学教室

(主任 久山 健 教授)

和泉市光生病院外科\*

宮本 正章, 須藤 峻章, 久山 健, 河村 正生, 石山 堅司\*  
椿本 龍次\*, 福西 健至, 別所 偉光, 保田 知生, 内田 隆久

〔原稿受付 平成2年2月1日〕

## Clinical Studies on Hypercreatinine Phosphokinemia in Emergency Diseases

MASAAKI MIYAMOTO, TAKAAKI SUDO, TAKESHI KUYAMA, MASAO KAWAMURA,  
KENJI ISHIYAMA\*, RYUJI TSUBAKIMOTO\*, KENJI FUKUNISHI, HIDEAKI BESSHO,  
CHIKAO YASUDA and TAKAHISA UCHIDA

Second Department of Surgery, Kinki University School of Medicine  
(Director: Prof. Takeshi Kuyama)

### Abstract

Unexplained serum creatine phosphokinase (CPK) elevation is not a rare clinical problem, especially in emergency diseases. We studied hypercreatinine phosphokinemia (hyper-CPK-emia) in 161 cases of emergency diseases. Correlations between CPK and various laboratory data, various conditions were investigated. The hyper-CPK-emia was found to obtain no correlations with GPT, GOT, LDH, creatinine and body temperature. For this reason, we could not discover the unknown factors of which contributed to elevate the serum CPK. The sources of the serum CPK in these diseases were concluded to be the skeletal muscle. This is based on the facts that CPK MM (muscle type) is specifically increased among the CPK isozymes. The elevation of serum CPK activity in emergency diseases was considered to result from muscle hypoxia due to severe stress and general circulatory failure.

### はじめに

Creatine phosphokinase (CPK) は、心筋、骨格筋、平滑筋、および脳に高濃度に存在し、その他の組織、臓器にはあまり存在していない<sup>1)</sup>。このため、CPK の

有用性は当初、進行性筋ジストロフィー症の診断に、次いで心筋梗塞の早期診断を中心とする心疾患において認められていたが、最近では救急領域においても脳挫傷の定量化<sup>2)</sup>、心筋硬塞の定量化<sup>3)</sup>などに利用され、ますます重要性が認識されつつある。しかし、時とし

Key words: Creatine phosphokinase (CPK), Hypercreatinine phosphokinemia, CPK isozyme, Head injury, Shock.  
索引用語: クレアチンホスホキナーゼ (CPK), 高 CPK 血症, CPK アイソザイム, 頭部外傷, ショック。  
Present address: Second Department of Surgery, Kinki University School of Medicine. 377-2 Ohno Higashi, Osakasayama City, Osaka, 589, Japan.

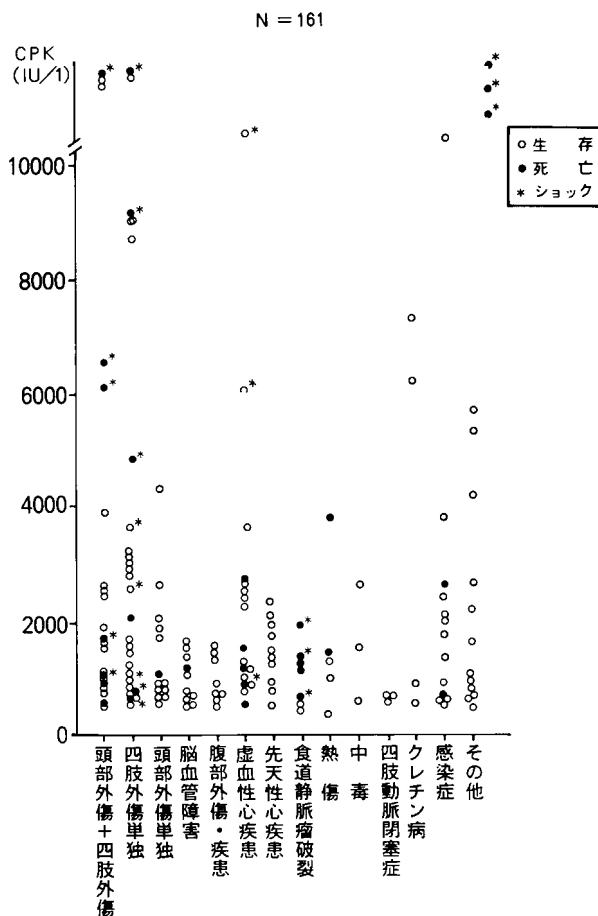


図1 疾患別分類 (CPK 500 IU/l 以上)

て CPK の異常高値,あるいは従来より高 CPK 血症を呈するとされる疾患以外にも高値例が認められる。著者らは,この様な高 CPK 血症を呈した救急疾患について,いくつかの検討を加え,若干の知見を得たため報告する。

## 対 象

過去1年6カ月の間に,近畿大学医学部第2外科,大阪府立病院救急診療科,和泉市光生病院において搬入された救急患者に血清 CPK 測定が実施され,CPK 最高値が 500 IU/l 以上の症例161例を対象とした。測定法は GSCC 法により,正常値は男性 0-65 IU/l。女性 0-45 IU/lとした。

## 結 果

### 1. 疾患別分類

図1は疾患別分類であるが,特に CPK の高値を示したものは,頭部外傷に四肢外傷などを合併した多発外傷例,四肢外傷単独では骨盤・四肢の高度挫滅例,およびその他として包括した無顆粒症で septic shock に陥った症例,多発性筋炎,痙攣重積の症例などであり最高値は 75840 IU/l であった。なお,急性心筋梗塞では術後例を除いては,最高値 6000 IU/l 程度であった。頭部外傷単独,感染症でかなり CPK が上昇している例があるのは注目される。また,ショック合併例では高値のものが多かった。

### 2. 初診時ショックとの相関

maximum CPK と初診時ショックの有無との関係に

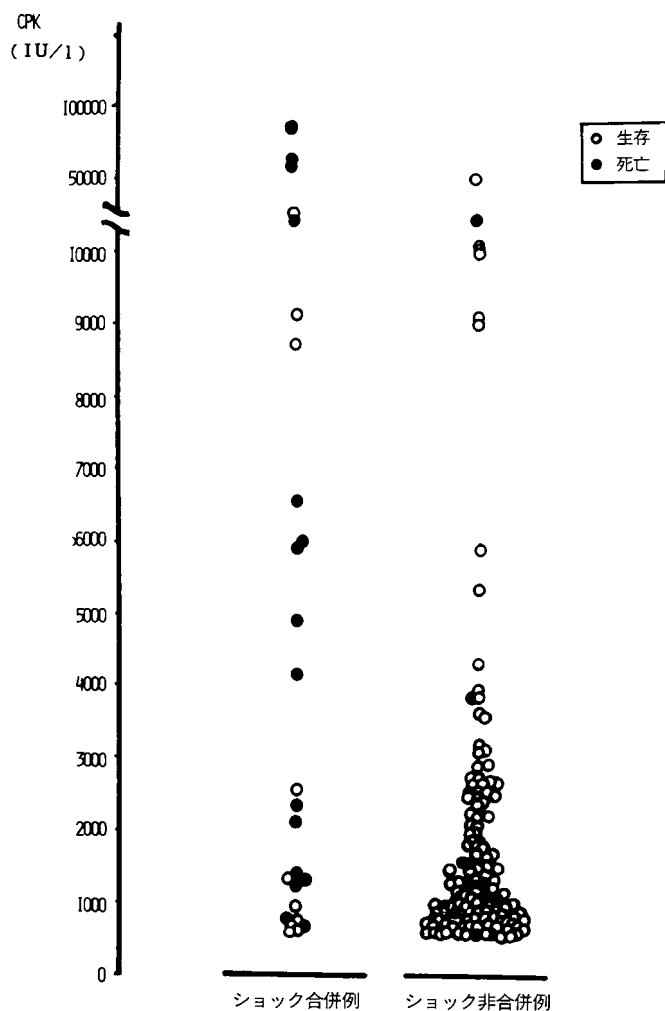


図2 初診時ショックとの相関

ついて調べると、ショック合併症例に高値をとるものが多い傾向があった。しかし、maximum CPK には色々な要素が関与しているので、直接ショックの有無、あるいは死亡率と有意な関係を見いだす事はできなかった (図2)。

### 3. 他酵素系との相関

CPK と同様に臓器特異性があり、しかも広範に分布する酵素として LDH, GOT, GPT との相関を検討した。まず LDH との相関をみると統計学的に明らかな相関は認められなかった (図3)。次に、GOT, GPT との間にも統計学的に明らかな相関は認められなかった (図4)。

また、クレアチニンと CPK についても統計学的に

相関関係はなかった (図5)。

### 4. CPK isozyme についての検討

CPK isozyme を測定しえた全症例 (40例) について図示した。closed circle は MM であり、open circle は BB である。ほとんどの症例が MM で占められているが、MB を有するものも多く、また、4例では BB も出現しており、その中には原因は明らかでないが、急性心筋梗塞症例も存在した (図6)。

### 5. CPK 1 万 IU/l 以上の症例について

CPK 最高値が 1 万 IU/l 以上の症例は、15例存在し最高値は 75840 IU/l であり、15例の内訳は外傷が12例、痙攣重積2例、敗血症が1例である。外傷例においては、ほとんどの症例において大量出血あるいは広

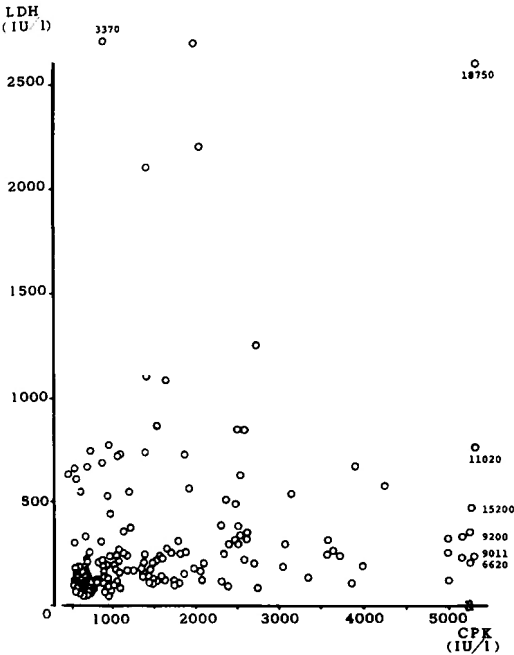


図3 CPK と LDH との相関

範挫減を有しており、その他に心停止後、ショック後などが含まれる。しかし、2例ほど理由の説明出来ない高値例が存在した(表1).

6. CPK の経過

CPK の経過を見てみると、12例においては受傷後2-3日以内の早期に最高値まで上昇しているが、3例は1週間以後の上昇であり、合併症特に敗血症、ショック、乏尿などが関与しているものと推定された(図7).

7. 頭部外傷例について

頭部外傷単独例について検討した。まず、初診時意識レベルとCPKとの関係をみたが、意識状態の悪い状態、つまり意識レベルIIIにCPK高値例が多く見られた(図8)。次に頭部外傷単独例について体温とCPKとの関係については、明らかな感染は除外して検討したが、症例によっては、因果関係を推定させたものも存在したが、全体としては統計学的な因果関係は認めなかった(図9).

考 察

CPK は、骨格筋、心筋、平滑筋、脳などに分布し、その他の臓器にはほとんど含まれていない。筋細胞内

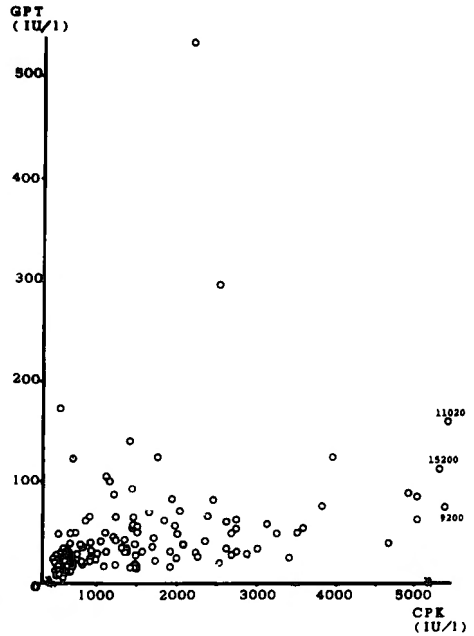
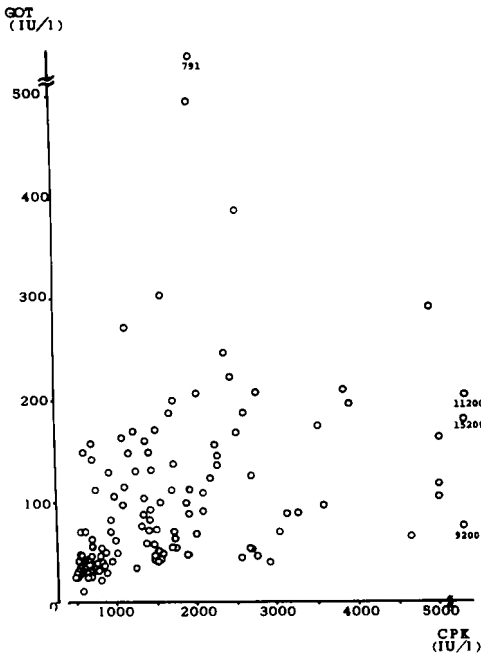


図4 CPK と GOT, GPT との相関

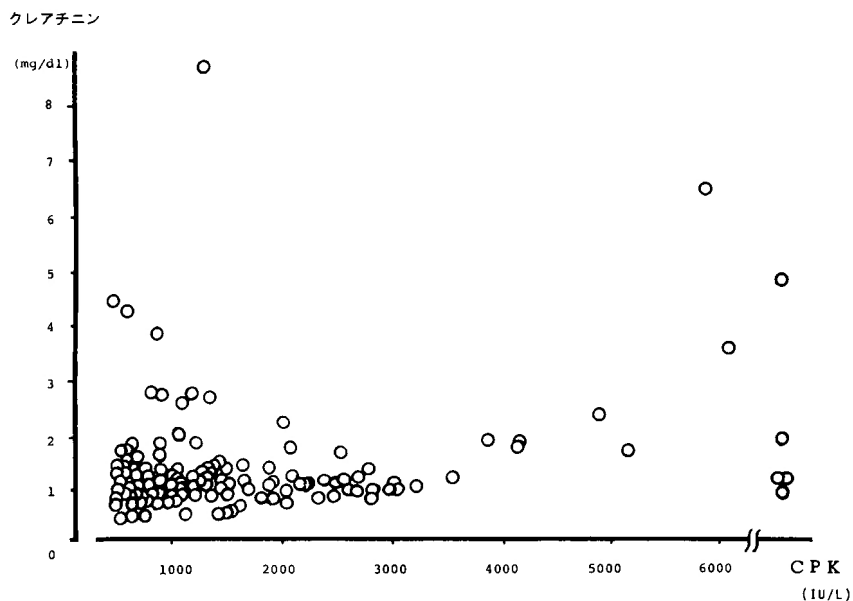


図 5 CPK とクレアチニンとの相関

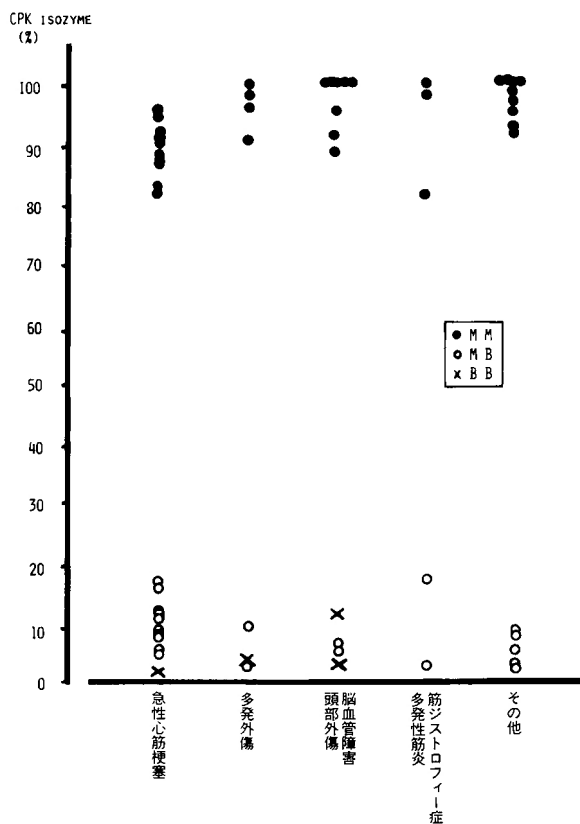


図 6 CPK isozyme についての検討

表1 CPK 1万以上の症例

症例	性	年齢	病 名	特 記 事 項	Max CPK	病日	転帰
1	男	40	全身打撲 (墜落)		29450	2	生
2	女	14	多発骨折, 硬膜外血腫	広範挫減	17570	2	死
3	男	23	骨盤骨折, 膀胱破裂	大量出血・広範挫減	19000	1	生
4	女	54	骨盤骨折, 大腿骨骨折	広範挫減・痙攣	51000	1	死
5	女	36	多発性筋炎, 痙攣重積	痙攣重積	15200	3	死
6	男	67	外傷性十二指腸破裂, 腹部大動脈瘤	大量出血・下肢壊死	42400	3	死
7	男	23	頭蓋・顔面骨骨折・脳挫傷	大量出血・CPR 後・乏尿	25650	2	死
8	男	66	敗血症ショック・無顆粒球症		61200	3	死
9	男	17	脳挫傷・フレイルチェスト		13690	1	生
10	男	52	上腕骨骨折後髄膜炎	痙攣	10950	4	生
11	男	18	頭蓋骨骨折・硬膜外血腫	CPR 後・乏尿	28100	8	死
12	女	17	全身打撲・頭蓋骨骨折・硬膜下血腫	広範挫減・乏尿	13615	9	死
13	男	39	多発骨折・上腕動脈断裂	広範挫減	36290	2	死
14	女	68	骨盤骨折・硬膜下血腫	高熱・ショック・乏尿	46000	8	死
15	女	11	多発骨折, 肝・脾破裂	大量出血・広範挫減・乏尿	75840	2	死

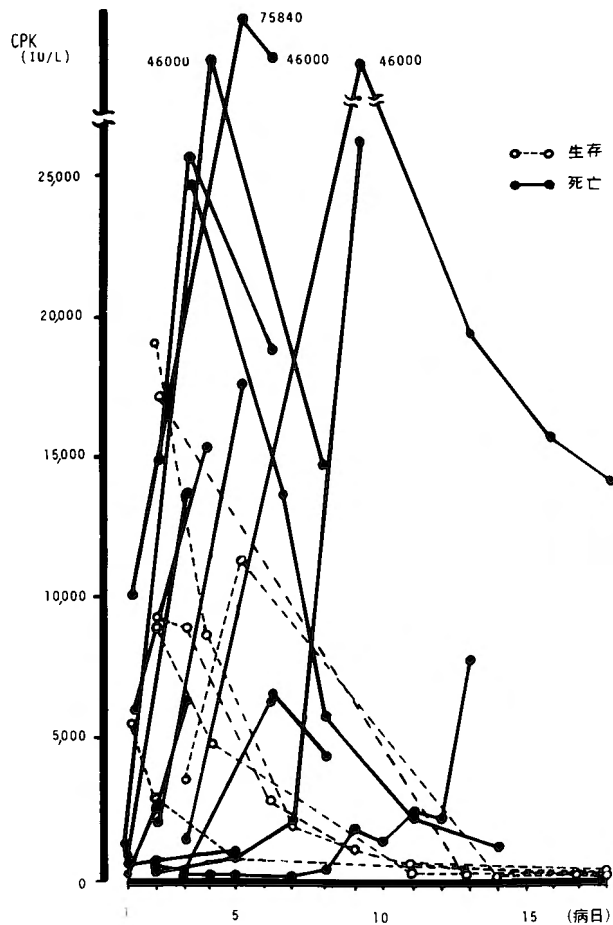


図7 CPK の経過

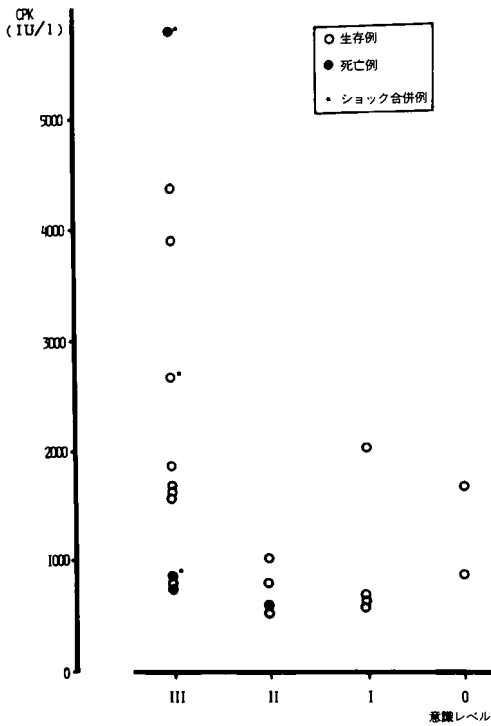


図8 頭部外傷単独例における初診時意識レベルとの関係

では大部分の活性が上清分画に存在し、ごく一部の活性が核やミオフィブリル分画やミトコンドリア、ミクロソーム分画にも存在している。さらに、作用はエネルギー代謝上極めて大切な反応を触媒しており、 $ATP + creatine \rightleftharpoons ADP + creatine\ phosphate$  すなわち、*creatine phosphate* としてエネルギーを貯え、必要ときに *ATP* を生成して利用出来るようにしている<sup>7)</sup>。このような *CPK* の異常値、なかんずく上昇する場合について、従来成書などで知られている疾患以外にも、ショック<sup>8)</sup>、糖尿病性ケトアシドーシス<sup>9)</sup>、薬剤中毒症<sup>1)</sup>、慢性腎不全<sup>6)</sup>、甲状腺機能低下症<sup>11)</sup> などが報告され、さらにそのアイソザイムに関しても既知のアイソザイム以外の上昇を示すことが *Kaste*<sup>12)</sup>、*Doran*<sup>13)</sup> によって報告されている。

著者らが扱ってきた救急疾患においても、従来知られている疾患以外の各種の疾患でみられたり、さらに、従来の説明では全く説明することの出来ない高 *CPK* 血症にしばしば遭遇し、これら臨床的事実を積み重ねるうちに、今まで知られていない高 *CPK* 血症をもたらす未知の因子の存在の可能性も考えられると思い本研究を開始した。

八木田<sup>9)</sup> はショック時における血清 *CPK* 活性を経

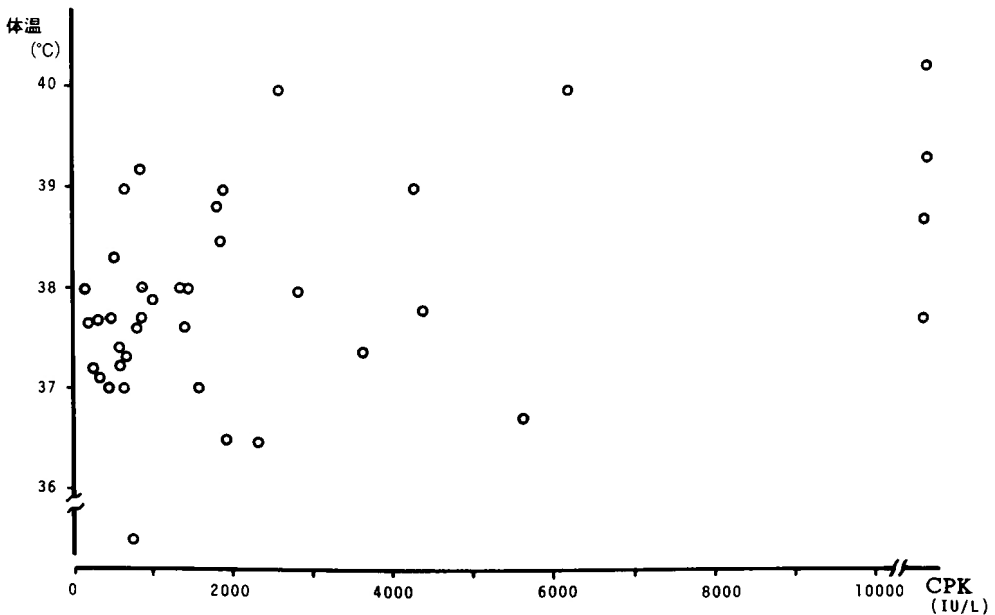


図9 頭部外傷例における CPK と体温の相関



時的に測定し、ショック時、常に、血清 CPK 活性が上昇することを明らかにし、併せて GOT, GPT 活性を同時測定し、ショックにおける血清酵素の流出源を明らかにしている。それによると、ショック臨床例では血清 CPK 活性値の上昇がショックの種類にかかわらずみられ、その経時的変動は、ショック発症後 2-6 時間で上昇ははじめ、12-48 時間で最高値 (91-1100 単位、正常値 25 単位以下) に達し、10 日前後で正常値に復する一定の型を示した。さらに血清 CPK 活性値の最高値はショック時の血圧下降度およびショックの持続時間に相関した。血清 GOT 活性値は、ショック症例ならびにショック犬において、軽度の上昇を示し、出血、感染、脳血管障害などによるショックでは血清 CPK 活性値の変動とはほぼ平行し、活性のピークはショック発症後 24-48 時間であった。しかし、比較的特異性のある GPT 活性はアナフィラキシー以外では共通して上昇しなかった。さらに、八木田<sup>9)</sup> はショック時常に血清 CPK 活性が上昇したが、この CPK は isozyme の上では筋に特異的な CPK III (muscle type) のみであったこと、GPT 活性はアナフィラキシー以外では共通して上昇しなかったことなどにより、ショックにおいて血清中に増加する CPK の流出源は基本的には骨格筋であると結論している。

著者らの研究においても、CPK isozyme の検討において、ほとんどの症例が MM (muscle type) で占められており、やはり骨格筋由来と考えられ、これはショックにおける血清 CPK 活性の上昇は、ショック時の全身的な循環障害にもとづく骨格筋の hypoxia の結果と考えられた。さらに、著者らが扱った救急疾患においては、その重症度から考えても重大なストレスが生体に加わり、生体は energy を生産しようと、解糖系により ATP が産生されるより早期に、骨格筋の筋細胞において、creatine phosphate より creatine に交換する間に、この分子の高エネルギーリン酸基は ATP が産生されることでそのエネルギー源として活用されるため、その結果 CPK の上昇が予想された。

過去の報告例をみると、肝腎疾患により高 CPK 血症を認めることから、他の酵素系において、特に肝腎機能を表現する酵素系との相関について検討したが、GOT, GPT, LDH, クレアチニンとの統計学的な相関関係は存在しなかった。しかし、CPK が豊富に存在するとされる頭部の外傷について検討すると、意識レベル III において多くの CPK 高値例がみられ、これら頭部外傷例では、体温と CPK との相関関係が存在

しなかったことより、頭部外傷後にしばしばみられる中枢性発熱がその原因ではなく、頭部に与えられた外傷による刺激そのものが高 CPK 血症の原因である可能性が高く、この事実は、頭部外傷の重症度をこれら逸脱酵素の解析により表現しようという研究の 1 つの裏付けになる可能性が示唆された。

以上により、従来よりの知見では説明のつかぬ高 CPK 血症の原因および臓器障害の所在について考察を加えてきたが、今回の検討においては直接的な証明が出来なかった。しかし、推定の域はでないが、千代ら<sup>2)</sup> の述べているように、肝障害に関連したしかも全身状態に重大なストレスおよびショックを受けた際の反応として CPK が上昇してくる可能性もあり、今後さらに生化学的側面よりの検討が必要である。

## 謝 辞

貴重な症例の御提供をいただきました大阪府立病院救急医療専門診療科部長桂田菊嗣先生に深謝致します。

## 文 献

- 1) 千代孝夫, 鹿浦洋祐, 安井 達, 他: 薬剤中毒症例における高 CPK 血症の臨床的検討. 救急医学. 6 (7): 799-804, 1982.
- 2) 千代孝夫, 鹿浦洋祐, 引間正彦, 他: 高 CPK 血症に関する臨床的再検討. 内科. 50 (2): 362-367, 1982.
- 3) Doran Gr: Appearance of creatine kinase BB isoenzyme in the serum of a patient suffering from infraction of the colon. Clinica Chimica Acta 92: 415-421, 1979.
- 4) Kaste M: Heart type creatine kinase isoenzyme (CK MB) in acute cerebral disorders. Heart J. 40: 802-809, 1978.
- 5) Karpman RR, Weinstein PR, Finley PR, et al: Serum CPK isoenzyme BB as an indicator of brain tissue damage following head injury. Trauma. 21: 148-151, 1981.
- 6) 中尾俊之, 藤原誠治, 岡田和久, 他: 慢性腎不全患者における血清 creatine phospho-kinase (CPK) 値の異常と骨格筋障害. 日内会誌. 71 (10): 1420-1430, 1982.
- 7) 庄司進一: クレアチンホスフォキナーゼ (CPK) とそのアイソエンザイム. 日本臨床. 38: 1320-1331, 1980.
- 8) 棚橋 忍, 奥野文隆, 寺倉俊勝, 他: 血清 creatine phosphokinase (CPK), ミオグロビンが異常高値を示した糖尿病性ケトアシドーシスの 1

- 例. 日内会誌. 71 (6): 802-809, 1982.
- 9) 八木田正聖: 急性循環不全とくにショックにおける血清 creatine kinase 活性の上昇とその意義. 四国医誌. 27 (6): 759-774, 1971.
- 10) Varat MA, Mercer DW: Cardiac specific creatine kinase isoenzyme in the diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation. 51: 855-859, 1975.
- 11) 柳沼健乏, 山口 学, 上野修一: 著明な高 CPK 血症, 肝障害および貧血を主訴とした甲状腺機能低下症の 1 例. 福島農医誌. 31 (1): 51-53, 1988.